



Superintendencia de
Industria y Comercio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15115 de 27 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

Señores

**INSTITUTO DISTRITAL DE CIENCIA BIOTECNOLOGIA E INNOVACIÓN EN SALUD -
IDCBIS**

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANDAMIO DE POLI(ε-CAPROLACTONA)-
COLÁGENO/TGF-β3”

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 24 de abril de 2024 bajo el número NC2020/0008252, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina no acepta las modificaciones propuestas, por cuanto aquellas amplían la materia divulgada inicialmente.

Lo anterior porque, la reivindicación independiente de producto presentada bajo el N° NC2020/0008252 el 24 de abril de 2024 que se refiere a un *“Constructo tipo sánduche de poli(ε-caprolactona)-colágeno/TGF-β3, que comprende una capa inferior, una capa intermedia y una capa superior; en donde las capas superior e inferior están conformadas por andamios electrohilados de poli(ε-caprolactona) (PCL) y colágeno (COL) en una proporción en masa entre 9:1 y 19:1; y la capa intermedia está conformada por factor de crecimiento transformante β3 (TGF-β3) encapsulado en alginato de calcio (2% p/v)”*, no había sido considerada inicialmente ni en la descripción, ni en las reivindicaciones presentadas originalmente bajo el radicado NC2020/0008252 el 2 de julio de 2020 ya que, no existe ningún aparte en donde se mencione explícitamente dicha afirmación en particular lo relacionado con que el factor de crecimiento transformante β3 (TGF-β3) se encuentra encapsulado en alginato de calcio (2% p/v).

Así las cosas, la materia allí reclamada no había sido divulgada inicialmente, por lo cual se amplía el objeto de la solicitud.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de productos desarrollados a partir de biomateriales adecuados que proporcionen a las células un soporte con integridad estructural y suministro de agentes biológicos, que favorezcan un microambiente específico del tejido para reemplazar un tejido dañado, induzcan la regeneración y restauración de la funcionalidad apropiada del tejido celular, y regulen las funciones celulares y aceleren los procesos de cicatrización.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un andamio de poli(ε-caprolactona)-colágeno (PCL/COL) que comprende cápsulas de factor de



Oficio N° 15115 de 27 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

crecimiento transformante $\beta 3$ (TGF- $\beta 3$) con el fin de imitar la matriz extracelular de la piel, de alta importancia en la reepitelización cutánea y su método de elaboración por medio de la técnica de electrohilado.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 2 de julio de 2020 según el Radicado N° NC2020/0008252.

4. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, la reivindicación 9 no se considera patentable, teniendo en cuenta que reclaman el uso de un andamio según la Reivindicación 1 para reparación o regeneración de tejido.

5. De la solicitud de patente

5.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que:

- La reivindicación 1 no es clara porque, no define un andamio de poli(ϵ -caprolactona)-colágeno/TGF- $\beta 3$ en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir, indicando sus componentes completos en las cantidades y proporciones específicas propios de dicho producto. En este sentido, se deben mencionar las siguientes características: (i) el total de capas que comprende el andamio (capa inferior, intermedia, superior y exterior); la composición y proporción de cada capa (capas superior e inferior son una membrana de policaprolactona (PCL) y colágeno en una proporción entre 9:1 y 19:1); (ii) la concentración de los polímeros policaprolactona (PCL) y colágeno en solución %p/v; (iii) la capa intermedia, está conformada por un factor de crecimiento transformante (TGF- $\beta 3$) que se encuentra encapsulado e inmovilizado en una matriz; y (iv) la capa exterior es de células estromales mesenquimales (CEM) que producen factores seleccionados entre factores angiogénicos, epiteliales, e inmunomoduladores (HGF, FGFB, VEGF, PDGF-AA, TGF- $\beta 2$, G-CSF y/o TGF- $\beta 1$, quimiocinas seleccionadas entre RANTES, MCP-1, Eotaxin, IP-10, CXCL1, CXCL, CXCL5, CXCL6 y/o CXCL8 entre otros). Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales completas del producto reclamado con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. De acuerdo a lo anterior, se sugiere replantear

Oficio N° 15115 de 27 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

- La reivindicación 1 no presenta sustento en la descripción, en razón a que, se define un andamio de poli(ε-caprolactona)-colágeno/TGF-β3 en términos generales e imprecisos, dado que, se menciona que dicho producto comprende “(...) *al menos: una capa inferior, una capa intermedia y una capa superior; en donde las capas superior e inferior son una membrana de policaprolactona (PCL) y colágeno; y la capa intermedia, está conformada por factor de crecimiento transformante (TGF-β3)*”, lo cual abarca un sinnúmero de andamios que no han sido contemplados ni explorados en la presente solicitud y resultan especulativos frente a su capacidad para generar un andamio capaz de imitar la matriz extracelular de la piel, que permita crear un microambiente propicio para la adhesión y proliferación de células, particularmente células estromales mesenquimales. Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los andamios desarrollados en la presente solicitud teniendo en cuenta lo sustentado en el capítulo descriptivo.
- La reivindicación 1 no es clara porque la expresión “*al menos*”, es imprecisa y no limita su alcance. Se sugiere sustituirla por un término preciso.
- La reivindicación 10 no es clara porque no define un método para la elaboración de un andamio de poli(ε-caprolactona)-colágeno/TGF-β3 en términos de sus características técnicas esenciales completas, es decir, indicando una serie de etapas y condiciones específicas que le permitan a la persona normalmente versada en la materia la reproducción de dicho proceso. En este sentido, no se menciona que la solución polimérica de la etapa a) comprende PCL/COL, en una relación entre 9:1 y 19:1, respectivamente, en una concentración de entre el 9 y 12 % p/v en el solvente; que el solvente adecuado es 2,2,2-trifluoroetanol (TFE). Además, no se describen en detalle las etapas y condiciones necesarias para llevar a cabo el electrohilado de la membrana según lo mencionado en el ejemplo 13. Se le recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales completas del proceso reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear la reivindicación, de manera que esta incluya todas las características esenciales del método que se desea proteger.
- La reivindicación 10 no es clara porque incluye el término “*opcionalmente*” que es no limitativo e impide establecer el alcance del proceso. Se sugiere al solicitante eliminarlo o presentar la modalidad preferente en una reivindicación dependiente.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Oficio N° 15115 de 27 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

De acuerdo con lo anterior, se considera la falta de suficiencia debido a que, en primer lugar, se reclama cualquier andamio de poli(ϵ -caprolactona)-colágeno/TGF- β 3, que comprende al menos: una capa inferior, una capa intermedia y una capa superior; en donde las capas superior e inferior son una membrana de policaprolactona (PCL) y colágeno con cualquier relación de los polímeros policaprolactona (PCL) y colágeno en solución con cualquier concentración de los mismos; y en segundo lugar, se reclama cualquier método para la elaboración de un andamio de poli(ϵ -caprolactona)-colágeno/TGF- β 3 que comprende cualquier relación de los polímeros policaprolactona (PCL) y colágeno (PCL/COL) en solución con cualquier concentración de los mismos, en donde la preparación de la solución PCL/COL comprende cualquier solvente; y el proceso del electrohilado de la membrana se realiza bajo cualquier técnica.

Sin embargo, en contraste la solicitud únicamente presenta evidencia técnica concreta y explícita para la fabricación de un andamio, mediante pellets de poli ϵ -caprolactona (MW) $\sim$ 80.000 g/mol y colágeno tipo I de piel de becerro en solución con el solvente orgánico 2,2,2-trifluoroetanol $\geq 99\%$, en donde se varió la relación de los polímeros policaprolactona (PCL) y colágeno en solución en 19:1 y 9:1 p/p, la concentración de los mismos en 9 y 12% p/v y el volumen de la solución para electrohilado en 300 μ L y 500 μ L; de la solución de 300 μ L se obtuvo una membrana de 8x8 cm y 40 μ m de espesor y de la solución de 500 μ L una membrana de 8x8 cm y 70 μ m de espesor (Ejemplo 1).

Adicionalmente, para la obtención particular del andamio PCL-COL/ TGF- β 3 se encapsuló el factor de crecimiento transformante (TGF- β 3) a partir de las siguientes etapas:

(a) Electrohilado de la membrana: Se disolvieron los polímeros en trifluoroetanol a una concentración de 9% de peso total de los polímeros en la solución, donde 19 partes corresponden a PCL y 1 parte a COL;

(b) Encapsulación: se generaron tres soluciones:

- Solución de alginato de sodio (sal sódica de ácido algínico de algas pardas (2% p/v): Se disolvieron 0,20 g alginato de sodio en 10 mL de agua ultra pura, esta solución se dejó bajo agitación magnética a 500 rpm durante 3 horas a 30°C, luego la solución homogénea se esterilizó por filtración en filtro de 0,45 μ m.
- Solución de TGF- β 3: se adicionaron 50 μ L de PBS que contenía 1% de BSA como proteína portadora a 500 ng para reconstituir el factor de crecimiento que se encuentra liofilizado, esta solución se agitó a 100 rpm por 10 min.
- Solución de cloruro de calcio (3% p/v): se disolvieron 6 g de CaCl₂ en 200 mL de agua ultra pura esta solución se dejó bajo agitación magnética a 500 rpm durante 30 minutos a temperatura ambiente;

(c) Inmovilización de las cápsulas de factor en las membranas de PCL/COL: Para la introducción de las cápsulas de alginato de calcio cargadas con TGF- β 3 en los andamios, se utilizó un montaje de electrohilado vertical, en donde primero se electrohila 250 μ L de una capa de solución polimérica, se ubican las cápsulas de 1,5 mm de diámetro sobre dicha membrana y se electrohila una nueva capa de 50 μ L de solución polimérica, en donde las cápsulas quedan inmovilizadas en el andamio, en forma de sánduche. Los andamios se almacenaron en cámara húmeda a 4°C; y

(d) disposición de la capa externa de células: Finalmente, a través de la siguiente metodología se cultivaron CEM-GW sobre el andamio: Se irradiaron los andamios con rayos gamma con el fin de eliminar posibles patógenos presentes en las fibras. Simultáneamente, las CEM-GW en pase 4 se sembraron en frascos de cultivo T75 hasta

Oficio N° 15115 de 27 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

alcanzar un 70 - 80% de confluencia. El desprendimiento de células adherentes se logró mediante una incubación de 5 minutos en tripsina al 0,05% - solución de EDTA al 0,25%, a 37°C. Luego, las células se centrifugaron y el sedimento se suspendió en medio de cultivo fresco. Después, las células se sembraron sobre los andamios a una densidad de 5 x10⁴ células/cm² andamio (Ejemplo 13).

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 2 de julio de 2020, que corresponde a la fecha de presentación.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Jing H. et al., <i>Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology</i> .	“Restoring tracheal defects in a rabbit model with tissue engineered patches based on TGF-β3-encapsulating electrospun poly(L-lactic acid-co-ε-caprolactone)/collagen scaffolds”	15 de febrero de 2018
D3	Sousa I. et al., <i>Materials Letters</i>	“Collagen surface modified poly(ε-caprolactone) scaffolds with improved hydrophilicity and cell adhesion properties”	28 de junio de 2014
D4	Bolaina E. A. <i>Centro de Investigación Científica de Yucatán, A. C.</i>	“Estudio de la relación estructura-propiedades en andamios electrohilados hechos a base de quitosano y policaprolactona para su posible uso en ingeniería de tejidos de nervio periférico”	Noviembre de 2016

D1¹ divulga nano películas núcleo – capa que encapsulan TGF-β3 como andamios para parches traqueales, que consisten en andamios de poli(ácido L-lactico co- ε-caprolactona)/colágeno (PLCL/colágeno) con diferentes composiciones (PLCL: colágeno 75:25, 50:50 y 25:75, respectivamente), los que se evaluaron comparativamente para determinar la proporción de composición preferible (Resumen).

D3² divulga un procedimiento eficiente para fabricar andamios de colágeno/3D PCL con mejores propiedades de hidrofiliidad y adhesión celular para aplicaciones de ingeniería de tejidas (TE) (Resumen).

D4³ divulga andamios electrohilados a partir de mezclas de policaprolactona (PCL) y quitosano (Q), con 0, 5, 10, 25 y 100% en peso de quitosano y se estudió el efecto de la

¹Jing H. et al. (2018). Restoring tracheal defects in a rabbit model with tissue engineered patches based on TGF-β3-encapsulating electrospun poly (L-lactic acid-co-ε-caprolactone)/collagen scaffolds. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*. Vol. 46, No. S1, S985–S995. Recuperado desde: <https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1439844>.

²Sousa I. et al., 2014. Collagen surface modified poly(ε-caprolactone) scaffolds with improved hydrophilicity and cell adhesion properties. *Materials Letters*. Vol: 134, Page(s): 263 – 267. Recuperado desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167577X14011811?via%3Dihub>.

³Bolaina E. D., 2016. Estudio de la relación estructura-propiedades en andamios electrohilados hechos a base de quitosano y policaprolactona para su posible uso en ingeniería de tejidos de nervio periférico. Tesis En opción al título de Doctor en ciencias materiales poliméricos. Centro de Investigación Científica de



Ref. Expediente N° NC2020/0008252

composición sobre las propiedades fisicoquímicas y biológicas de los andamios. Por medio de microscopía electrónica de barrido se observó que se obtuvieron andamios con fibras homogéneas y orientadas aleatoriamente. El diámetro de las fibras mostró una disminución con respecto a la cantidad de quitosano. Además, el ángulo de contacto y la absorción de humedad fueron influenciados por la hidrofilia del quitosano (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0008252 del 2 de julio de 2020) refiere a: *“Un andamio de poli(ε-caprolactona)-colágeno/TGF-β3, que comprende al menos: una capa inferior, una capa intermedia y una capa superior; en donde las capas superior e inferior son una membrana de policaprolactona (PCL) y colágeno; y la capa intermedia, está conformada por factor de crecimiento transformante (TGF-β3)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Andamio de poli(ε-caprolactona)-colágeno/TGF-β3, que comprende:	Andamio de poli (ácido L - láctico - co - ε-caprolactona)-colágeno (PLCL/colágeno)/TGF-β3, que comprende:(Página S989, Fig. 1).	Andamio de poli(ε-caprolactona)-colágeno que comprende: (Página 264, Materiales y métodos).
una capa inferior, una capa intermedia y una capa superior; en donde las capas superior e inferior son una membrana de policaprolactona (PCL) y colágeno	andamios de poli (ácido L - láctico - co - ε-caprolactona)-colágeno (PLCL/colágeno) con una proporción de constituyentes de PLCL:colágeno de 25:75 (Página S989, Fig. 1).	Andamio de poli(ε-caprolactona) (PCL)-colágeno 3D con dimensiones de 30 mm (largo) 30 mm (ancho) 8 mm (alto), una distancia constante entre filamentos de 900 μm y un patrón de desdoblamiento de 0°/90° (Página 264, Col. Izq. Materiales y métodos – Fig. 1).
la capa intermedia, está conformada por factor de crecimiento transformante (TGF-β3).	la capa intermedia, está conformada por factor de crecimiento transformante (TGF-β3). (Página S989, Fig. 1).	No menciona

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un andamio de poli(ácido L-láctico-co- ε-caprolactona)-colágeno (PLCL/colageno)/TGF-β3, que comprende una capa inferior, una capa intermedia y una capa superior; en donde las capas superior e inferior son una membrana de poli(ácido L-láctico-co-ε-caprolactona) y colágeno; y la capa intermedia, está conformada por factor de crecimiento transformante (TGF-β3) (Página S989, Fig. 1).

Yucatán, A. C. Posgrado en Materiales Poliméricos. Recuperado desde: <https://cicy.repositorioinstitucional.mx/jspui/handle/1003/473>.

Oficio N° 15115 de 27 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el andamio divulgado en D1, consiste en que en dicha anterioridad se genera un andamio con el polímero poli(ácido L - láctico - co - ϵ -caprolactona) (PLCL), mientras que el polímero empleado en la presente invención corresponde a poli(ϵ -caprolactona) (PCL).

No es posible evidenciar un efecto técnico inesperado asociado a dicha diferencia, puesto que D1 divulga un andamio generado a partir de PLCL (poli(ácido L-láctico -co- ϵ -caprolactona)), el cual demostró su capacidad para liberar de manera estable y sostenible TGF- β 3 bioactivo durante más de 40 días, lo que garantiza tiempo suficiente para la diferenciación condrogénica de las MSC. Además, los andamios PLCL(colágeno)/TGF- β 3 demostraron su potencial inductor de condrogénesis (Página S987, Col. Izq. Párr. 2 a 6 – Col. Der. Párr. 1 y 2). Adicionalmente, no se evidencia en el capítulo descriptivo un efecto técnico asociado únicamente a incluir PCL.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el andamio de poli(ácido L - láctico - co - ϵ -caprolactona) (PLCL) - colágeno/TGF- β 3 conocido en D1 con el fin de obtener un andamio alternativo?

Sin embargo, el diseñar andamios como sustitutos dérmicos que comprendan poli(ϵ -caprolactona) (PCL), con el propósito de ser utilizados en regeneración o reparación de tejidos, ya está divulgado en D3 que se refiere a un procedimiento para la fabricación de andamios que comprenden poli(ϵ -caprolactona) (PCL), en donde la modificación de la superficie de estos con colágeno extraído de cartílago bovino, forma un recubrimiento bioactivo en los filamentos del andamio que contribuye a mejorar la adhesión de las células fibroblastos. La modificación de la superficie del colágeno también mejora las propiedades hidrófilas del PCL, lo cual es fundamental para apoyar la adhesión, la propagación y la proliferación celular inicial (Página 266, Resultados y Discusión – Conclusiones).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el poli(ϵ -caprolactona) (PCL)/colágeno, que permite el desarrollo de andamios con mejor bioactividad lo que permite mejorar el proceso de regeneración tisular del D3 y el andamio (PLCL(colágeno)/TGF- β 3 que permite liberar de manera estable y sostenible TGF- β 3 bioactivo de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Asimismo, D1 menciona que para investigar la biocompatibilidad de los andamios de poli(ácido L-láctico-co- ϵ -caprolactona)-colágeno (PLCL(colágeno)/TGF- β 3, se sembraron células madre mesenquimales de la médula ósea (BMSC) en dichos andamios. Se evaluó la proliferación mediante el ensayo MTT y se observó la adhesión celular bajo SEM. Primero, los andamios se adaptaron en formas redondas (15 mm de diámetro), se esterilizaron con vapor de etanol durante 3 horas y se lavaron en PBS para eliminar el etanol antes de la siembra celular. Luego, las membranas se extendieron en el fondo de placas de cultivo de 24 pocillos. Se sembraron BMSC en los andamios a una densidad de 2×10^4 células/pocillo. El ensayo MTT se realizó 1, 4 y 7 días después de la siembra celular. Brevemente, las BMSC se incubaron con MTT durante 4 h a 37°C. Luego se añadió DMSO para disolver el cristal azul violeta formado. Finalmente, se midió la absorbancia a 492 nm utilizando un lector de microplacas. La adhesión celular a los andamios se observó bajo SEM 7 días después de la siembra. Las BMSC sembradas en membranas se fijaron con paraformaldehído al 4%, se deshidrataron con un gradiente de etanol y se secaron con un soplador de aire. Finalmente, las muestras fueron observadas por SEM como se describe anteriormente. Además, para representar las características morfológicas de las células sembradas, los contornos celulares se delinearon con

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

faloidina, un fluorocromo que podía unirse específicamente al citoesqueleto (Página S987, Col. Izq. Párr. 2 a 4).

Por otro lado, D1 indica que los andamios con PLCL:colágeno 75:25 podrían liberar de manera estable y sostenible TGF-β3 bioactivo durante más de 40 días, lo que garantiza tiempo suficiente para la diferenciación condrogénica de las MSC. Se prefieren andamios con una proporción de PLCL/colágeno de 75:25 para diseñar parches traqueales. Además, se examinó el potencial inductor de condrogénesis de los armazones que encapsulan TGF-β3. Después de la incubación *in vitro*, los sándwiches se trasplantaron a biorreactores. Los biorreactores, en ratones desnudos con inmunodeficiencia celular, proporcionan un microambiente ideal que contiene las sustancias nutritivas esenciales para la maduración de tejidos y órganos diseñados. Durante la maduración, se produce la vascularización y las células semilla ejercen algunas funciones celulares, como la secreción de citoquinas y la síntesis de la matriz extracelular (ECM) (Página S994, Col. Izq. Párrs. 1 y 2).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 8 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 10 (NC2020/0008252 del 2 de julio de 2020) refiere a: *“Un método para la elaboración de un andamio de poli(ε-caprolactona)- colágeno/TGF-β3 según la Reivindicación 1, que comprende: a) preparar una solución polimérica de policaprolactona y colágeno (PCL/COL) en un solvente adecuado; b) electrohilar una capa de la solución polimérica obtenida en a); c) ubicar sobre la capa electrohilada de la etapa b) cápsulas de factor de crecimiento transformante (TGF-β3) (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D4
Un método para la elaboración de un andamio de poli(ε - caprolactona)- colágeno/TGF-β3	Método para la elaboración de un andamio de poli /ácido L – láctico co - ε-caprolactona) P(LLA-CL) / colágeno /TGF-β3 (Página S986 – Col. Izq. Párr. 5).	Método para la elaboración de un andamio de poli(ε -caprolactona) (PCL)/quitosano (Página 25, Sección 2.2).
a) preparar una solución polimérica de policaprolactona y colágeno (PCL/COL) en un solvente adecuado	Diferentes proporciones de masa de PLCL y colágeno (PLCL:colágeno 75:25, 50:50 y 25:75, respectivamente) se disolvieron en 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol a una concentración del 12% (Página S986 – Col. Izq. Párr. 5).	Para obtener fibras de la mezcla quitosano/PCL se prepararon soluciones individuales de estos polímeros. El quitosano (4 p/v) se disolvió en TFA/DCM(70:30 v/v), mientras que la PCL (12 p/v) se disolvió en HFIP. (Página 25, Sección 2.2 – Tabla 2.1).
b) electrohilar una capa de la solución polimérica obtenida en a);	Se realiza electrohilado coaxial. Las soluciones de PLCL- colágeno y TGF- β3 se administraron en las agujas coaxiales externa e interna, respectivamente, antes del electrohilado.	Las soluciones poliméricas se colocaron en una jeringa estándar de 10 ml unida a una aguja de 0.6 mm de diámetro interno (20G). Se aplicó un voltaje de 25 kV y se mantuvo una tasa de alimentación de 0.5 ml/h. Las fibras se colectaron sobre una placa metálica plana, forrada con papel aluminio, colocada a 15 cm de la
c) ubicar sobre la capa electrohilada de la etapa b) cápsulas de factor de crecimiento transformante (TGF-β3);		
d) electrohilar una nueva capa de solución polimérica de la		

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

etapa a) sobre la capa de cápsulas de la etapa c);	ambiente que oscilaron entre 19°C y 23°C. El voltaje aplicado y la distancia de electrohilado se establecieron en 14 kV y 13 cm.	punta de la aguja (Figura 2.1). La humedad relativa de la cámara de electrohilado se mantuvo entre 35-50% usando gel de sílice. (Páginas 25 y 26, Sección 2.2 – Tabla 2.1 – Figura 2.1).
e) opcionalmente, disponer una capa de células sobre una de las capas electrohiladas de las etapas b) o d).	El caudal de la solución de colágeno-PLCL y la solución de TGF- β 3 se estableció en 1,0 ml/h y 0,2 ml/h, respectivamente. Las nanofibras formadas se recogieron mediante una placa giratoria conectada a tierra cubierta con papel de aluminio para garantizar que las nanofibras recogidas se distribuyeran uniformemente. (Página S986 – Col. Izq. Párr. 5).	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 10, ya que divulga un método para la fabricación de los andamios de poli (ácido L-láctico-co- ϵ -caprolactona)-colágeno (PLCL/colágeno) /TGF- β 3, se disolvieron diferentes proporciones de masa de PLCL y colágeno (PLCL:colágeno 75:25, 50:50 y 25:75, respectivamente) en 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol a una concentración de 12%. Las suspensiones se agitaron durante la noche a temperatura ambiente. El polvo de TGF-b3 original se reconstituyó a 20 μ g/ml en ácido clorhídrico 4 mM estéril que contenía 1 mg/ml de BSA. Se realizó el electrohilado coaxial, en donde se administraron soluciones de PLCL-colágeno y TGF- β 3 en las agujas coaxiales externa e interna, respectivamente, antes del electrohilado. La fabricación se realizó a temperaturas ambiente que oscilaron entre 19°C y 23°C. El voltaje aplicado y la distancia de electrohilado se establecieron en 14 kV y 13 cm. El caudal de la solución de colágeno PLCL y la solución de TGF- β 3 se fijó en 1,0 ml/h y 0,2 ml/h, respectivamente. Las nanofibras formadas se recogieron mediante una placa giratoria conectada a tierra cubierta con papel de aluminio para garantizar que las nanofibras recolectadas se distribuyeran uniformemente. Luego, los andamios se reticularon con vapor de glutaraldehído para evitar la disolución del componente de colágeno y luego se conservaron a 20°C para mantener la bioactividad de TGF- β 3 (Página S986 – Col. Izq. Párr. 5).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 10 y el método para la elaboración de un andamio divulgado en D1, consiste en que en dicha anterioridad se genera un andamio con el polímero poli (ácido L - láctico - co - ϵ -caprolactona) (PLCL), mientras que el polímero empleado en la presente invención corresponde a poli(ϵ -caprolactona) (PCL). Además, en el método reclamado se ubica sobre la capa electrohilada de la etapa b) cápsulas de alginato de calcio cargadas con TGF- β 3.

No es posible evidenciar un efecto técnico inesperado asociado a dichas diferencias, puesto que D1, divulga una metodología para producir un andamio que comprende PLCL (poli(ácido L-láctico -co- ϵ - caprolactona)), en donde se prepara una solución polimérica en un solvente adecuado; y se obtienen las membranas de PLCL/COL mediante la técnica de electrohilado. El andamio generado a partir de PLCL, demostró su capacidad para liberar de manera estable y sostenible TGF- β 3 bioactivo durante más de 40 días, lo que garantiza tiempo suficiente para la diferenciación condrogénica de las MSC. Además, los andamios PLCL(colágeno)/TGF- β 3 demostraron su potencial inductor de condrogénesis (Página S986 – Col. Izq. Párr. 5 - Página S987, Col. Izq. Párrs. 2 a 6 –

Oficio N° 15115 de 27 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

Col. Der. Párrs. 1 y 2). Adicionalmente, no se evidencia en el capítulo descriptivo un efecto técnico asociado únicamente a incluir PCL o al hecho de ubicar sobre la capa electrohilada de la etapa b) cápsulas de alginato de calcio cargadas con TGF-β3.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método para la elaboración de un andamio de poli (ácido L - láctico - co -ε-caprolactona) (PLCL) - colágeno/TGF-β3 conocido en D1 con el fin de obtener un método alternativo?

Sin embargo, las metodologías para diseñar andamios como sustitutos dérmicos con el propósito de ser utilizados en regeneración o reparación de tejidos, ya está divulgado en D4 que se refiere a la preparación de andamios 3D electrohilados hechos a base de policaprolactona (PCL), en donde para obtener fibras de la mezcla quitosano/PCL se prepararon soluciones individuales de estos polímeros. El quitosano (4 p/v) se disolvió en TFA/DCM(70:30 v/v) y se dejó agitar por 4 h a 50 °C en una placa de agitación y calentamiento, mientras que la PCL (12 p/v) se disolvió en HFIP y se mantuvo en agitación durante 2.5 h. Posteriormente ambas soluciones se mezclaron para obtener soluciones con 0, 5, 10, 25 y 100% p/p de quitosano, identificadas como PCL, 5%Q, 10%Q, 25%Q y Q, respectivamente. Las soluciones poliméricas se colocaron en una jeringa estándar de 10 ml unida a una aguja de 0.6 mm de diámetro interno (20G). Se aplicó un voltaje de 25 kV y se mantuvo una tasa de alimentación de 0.5 ml/h. Las fibras se colectaron sobre una placa metálica plana, forrada con papel aluminio, colocada a 15 cm de la punta de la aguja (Figura 2.1). La humedad relativa de la cámara de electrohilado se mantuvo entre 35-50% usando gel de sílice (Páginas 25 y 26, Sección 2.2 – Tabla 2.1 – Figura 2.1). En este punto, cabe resaltar que, las técnicas para la fabricación de andamios poliméricos con aplicaciones en ingeniería de tejidos, son procedimientos ampliamente conocidos propios del quehacer de la persona capacitada en la materia técnica⁴.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la policaprolactona (PCL) del D4 y el método para producir un andamio de poli (ácido L - láctico - co - ε-caprolactona) (PLCL)-colágeno/TGF-β3 de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 10. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 11 a 13 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 10, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Jing H. <i>et al.</i> , <i>Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology</i> .	1 a 8, 10 a 13	Nivel inventivo
D3	Sousa I. <i>et al.</i> , <i>Materials Letters</i>	1 a 8	Nivel inventivo

⁴Sabino M. A. *et al.*, 2017. Técnicas para la fabricación de andamios poliméricos con aplicaciones en ingeniería de tejidos. *Rev. LatinAm. Metal. Mat.* Vol. 37 (2). Páginas 1 a 27. Recuperado desde: https://www.researchgate.net/publication/317003912_Techniques_for_manufacturing_polymer_scaffolds_with_potential_applications_in_tissue_engineering.

Oficio N° 15115 de 27 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

D4	Bolaina E. A. Centro de Investigación Científica de Yucatán, A. C.	10 a 13	Nivel inventivo
----	--	---------	-----------------

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2020/0008252 el 25 de abril de 2024) de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que *“1.2 Se modificó la reivindicación 1, eliminando el término “al menos” y definiendo de manera concreta características de las capas, mencionando que: 1.2.1. las capas inferior y superior están conformadas por andamios electrohilados de poli(ε-caprolactona) (PCL) y colágeno (COL) en una proporción entre 9:1 y 19:1; Esta modificación está soportada en el contenido de la solicitud como fue originalmente presentada, en particular, en la página 14 de la descripción y en la antigua reivindicación 3.*

1.2.2. la capa intermedia está conformada por factor de crecimiento transformante β3 (TGF-β3) encapsulado en alginato de calcio (2% p/v). Esta modificación está soportada en el contenido de la solicitud como fue originalmente presentada, en particular, en la página 48 de la descripción”.

De lo anterior, esta Oficina se permite reiterar, que contrario a lo afirmado por el solicitante la modalidad de un *“Constructo tipo sánduche de poli(ε-caprolactona)-colágeno/TGF-β3, que comprende una capa inferior, una capa intermedia y una capa superior; en donde (...) la capa intermedia está conformada por factor de crecimiento transformante β3 (TGF-β3) encapsulado en alginato de calcio (2% p/v)”*, no ha sido contemplada específicamente en la descripción y en el capítulo reivindicatorio presentado en la solicitud inicial. En este sentido, la descripción únicamente hace referencia a que *“La encapsulación del factor de crecimiento transformante TGF-β3 se lleva a cabo mediante la generación de tres soluciones 1) solución de alginato de sodio (2% p/v), 2) solución de TGF-β3 y 3) solución de cloruro de calcio (3% p/v) y las cápsulas se obtienen mediante el método de extrusión”* (Página 20, Párr. 4); y *“b- Encapsulación: Para la encapsulación se generaron tres soluciones: - Solución de alginato de sodio (sal sódica de ácido algínico de algas pardas Sigma-Aldrich) (2% p/v): Se disolvieron 0,20 g alginato de sodio en 10 mL de agua ultra pura, esta solución se dejó bajo agitación magnética a 500 rpm durante 3 horas a 30°C, luego la solución homogénea se esterilizó por filtración en filtro de 0,45µm (...)”* (Página 47, Párr. 3). Por consiguiente, esta Oficina le reitera al solicitante que, de acuerdo con lo mencionado en la descripción, la solución de partida de alginato de sodio necesaria para la encapsulación de TGF- β3 es la que presenta una concentración de 2% p/v. Así las cosas, resulta inadecuado el cuantificar el producto final que se precipita, es decir, el alginato de calcio (luego de que la suspensión espesa mixta, conformada por la solución de TGF-β3 y la solución de alginato de sodio, entra en contacto con la solución de CaCl₂), en términos de que este presenta una concentración de 2% p/v.

Por consiguiente, el objeto reclamado en el capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2020/0008252 el 25 de abril de 2024), se considera una ampliación del objeto de la solicitud, dado que, la materia reclamada no había sido contemplado en la divulgación contenida en la solicitud inicial e incumple con lo establecido en el Art. 34 de la Decisión 486.

En lo referente a los argumentos del solicitante expuestos en el Radicado N° NC2020/0008252 el 25 de abril de 2024, con relación a las objeciones planteadas en el Oficio N° 1531 de acuerdo con lo establecido en los Artículos 14, 16, 18, 28 y 30 de la Decisión 486, esta Oficina se permite manifestar que no serán tenidos en cuenta, en



Oficio N° 15115 de 27 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

razón a que, el capítulo reivindicatorio modificado amplía el objeto de la solicitud, dado que, contempla materia que no se encontraba en la divulgación contenida en la solicitud inicial y, por consiguiente, incumple con lo establecido en el Art. 34 de la Decisión 486. No obstante, esta Oficina se permite reiterarle al solicitante que, si bien no se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio, la reivindicación independiente de producto 1 allí incluida, aún carece de claridad, en la medida que el constructo de poli(ϵ -caprolactona)-colágeno/TGF- β 3 continua sin definirse en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir, indicando sus componentes completos en las cantidades y proporciones específicas propios de dicho producto. En este sentido, se deben mencionar las siguientes características: (i) la concentración de los polímeros policaprolactona (PCL) y colágeno en solución %p/v; y (ii) que el constructo comprende una capa exterior de células estromales mesenquimales (CEM) que producen factores seleccionados entre factores angiogénicos, epiteliales, e inmunomoduladores (HGF, FGFb, VEGF, PDGF-AA, TGF- β 2, G-CSF y/o TGF- β 1, quimiocinas seleccionadas entre RANTES, MCP-1, Eotaxin, IP-10, CXCL1, CXCL, CXCL5, CXCL6 y/o CXCL8 entre otros).

En este punto, se le aclara al solicitante que según lo establecido Art. 30 de la Decisión 486, en una reivindicación independiente se debe determinar sin ambigüedad hasta donde llegan los derechos del titular de la patente y, en consecuencia, esta debe ser clara por sí misma sin necesidad de recurrir a lo divulgado en el capítulo descriptivo. En este orden de ideas, se hace indispensable que el solicitante, defina el constructo en términos de sus características técnicas esenciales. Lo anterior, con el objetivo de que la reivindicación sea autosuficiente y le permita a la persona capacitada en la materia la reproducción del producto reclamado.

Por otra parte, esta Oficina se permite manifestar que le asiste razón al solicitante cuando manifiesta que el documento D2 (Lizarazo-Fonseca L. *et al.*, *Ciencia en Desarrollo*) no puede ser considerado como parte del estado de la técnica, pues las inventoras de la presente invención son asimismo autoras de dicha divulgación, la cual se realizó durante el año previo a la presentación de la solicitud.

Finalmente, esta Oficina se permite aclarar, que se traslada un nuevo examen de patentabilidad que afecta el nivel inventivo de la materia reclamada en el pliego reivindicatorio (Radicado N° NC2020/0008252 del 2 de julio de 2020), que incluye las enseñanzas de las parejas documentales D1/D3 y D1/D4 tal y como se discutió en detalle en el numeral 7.1 del presente Oficio.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**



Oficio N° **15115** de **27 de agosto de 2024**

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.

Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 15115 de 27 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0008252		1°		2°	X	3°		Revoca	
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
02/07/2020						X			
Solicitante									
INSTITUTO DISTRITAL DE CIENCIA BIOTECNOLOGIA E INNOVACIÓN EN SALUD - IDCBIS									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	9	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 8 y 10 a 13
Palabras clave utilizadas	POLY(ε-CAPROLACTONE)-COLLAGEN/TGF-B3 (PCL/COL) SCAFFOLD, TRANSFORMING GROWTH FACTOR (TGF-B3) IS ENCAPSULATED AND IMMOBILIZED IN A MATRIX, OUTER LAYER CELLS ARE MESENCHYMAL STROMAL CELLS (CEM), A METHOD FOR THE MANUFACTURE OF A POLY (ε-CAPROLACTONE) -COLLAGEN / TGF-B3 SCAFFOLD.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61L 27/00, A61L 27/24

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	CO 03072535	22/08/2023	-	-	A
	CO 05062169	24/06/2005	-	-	
	CO 13105849	13/04/2011	-	-	
ISA/INAPI	Jing H. <i>et al.</i>	15/02/2018	1 a 8, 10 a 13	(Página S994, Col. Izq. Párr. 1 y 2). (Página S986 – Col. Izq. Párr. 5). (Página S987, Col. Izq. Párr. 2 a 4). (Página S989, Fig. 1).	Y
	Wang J., <i>et al.</i>	21/09/2016	-	-	A
	Lizarazo-Fonseca L. <i>et al.</i>	27/07/2019	-	-	A
	Kim Su H. <i>et al.</i>	01/05/2015	-	-	A
Google patent	US20180243480	30/08/2018	-	-	A
	WO2011088365	21/07/2011	-	-	A
	US20180185553	05/07/2018	-	-	A
	US8785389	22/07/2014	-	-	A
	US20120157673	21/06/2012	-	-	A
PatBase	US2017348458	07/12/2017	-	-	A
	US2014079739	20/03/2014	-	-	A
	US2011300203	08/11/2011	-	-	A
Google	Sousa I. <i>et al.</i>	28/06/2014	1 a 8	(Página 264, Col. Izq. Materiales y métodos – Fig. 1). (Página 266, Resultados y Discusión – Conclusiones).	Y

Oficio N° 15115 de 27 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

	Bolaina E. D.	11/2016	10 a 13	(Páginas 25 y 26, Sección 2.2 – Tabla 2.1 – Figura 2.1).	Y
	Roldán S. <i>et al.</i>	06/2016	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	Jing H. <i>et al.</i> (2018). Restoring tracheal defects in a rabbit model with tissue engineered patches based on TGF-β3-encapsulating electrospun poly(L-lactic acid-co-ε-caprolactone)/collagen scaffolds. <i>Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology</i> . Vol. 46, No. S1, S985–S995. Recuperado desde: https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1439844 .				
	Wang J. <i>et el.</i> (2016). Evaluation of the potential of rhTGF- B3 encapsulated P(LLA-CL)/collagen nanofibers for tracheal cartilage regeneration using mesenchymal stems cells derived from Wharton's jelly of human umbilical cord. <i>Materials Science and Engineering</i> . Vol: 70, Page(s): 637 – 645. Recuperado desde: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493116314175?via%3Dihub				
	Lizarazo-Fonseca L. <i>et al.</i> (2019). Andamios eletrohilados de poli(ε-caprolactona) /colágeno con uso potencial en regeneración de tejido cutáneo. <i>Ciencia en Desarrollo</i> . ol: 10, Nr: 2, Page(s): 197 – 208. Recuperado desde: https://doi.org/10.19053/01217488.v10.n2.2019.9841 .				
	Kim Su H. <i>et al.</i> (2015). TGF-β 3 encapsulated PLCL scaffold by a supercritical CO ₂ - HFIP co-solvent system for cartilage tissue engineering. <i>Journal of Controlled Release</i> . Vol: 206, Page(s): 101 – 107.				
	Sousa I. <i>et el.,</i> 2014. Collagen surface modified poly(ε-caprolactone) scaffolds with improved hydrophilicity and cell adhesion properties. <i>Materials Letters</i> . Vol: 134, Page(s): 263 – 267. Recuperado desde: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167577X14011811?via%3Dihub .				
	Bolaina E. D., 2016. Estudio de la relación estructura-propiedades en andamios electrohilados hechos a base de quitosano y policaprolactona para su posible uso en ingeniería de tejidos de nervio periférico. Tesis En opción al título de Doctor en ciencias materiales poliméricos. Centro de Investigación Científica de Yucatán, A. C. Posgrado en Materiales Poliméricos. Recuperado desde: https://cicy.repositorioinstitucional.mx/jspui/handle/1003/473 .				
	Roldán S. <i>et al.,</i> 2016. Ingeniería de tejidos y aplicaciones. 1a ed. -- Medellín: Fondo Editorial ITM, 376 p. Recuperado desde: DOI:10.22430/9789588743844.				
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre, por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O, X, O, Y o bien O, A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional, pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda: (26/07/2024)					